Ein pathologisch-anatomisch bemerkenswerter Fall

von

Carcinoma ventriculi

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr Paul von Baumgarten

o.ö. Professor der pathologischen Anatomie und Vorstand des pathologischen Instituts an der Universität Tübingen.

Der medizinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt von

Albert Knapp

approb. Arzt aus Ulm.

AD.
.RAT.
BL.

Tübingen 1901

Verlag von Franz Pietzcker.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.
Referent: Prof. Dr. v. Baumgarten.

BUCHDRUCKEREI G. SCHNÜRLEN IN TÜBINGEN.

Meinem lieben Vater

und

meiner lieben Mutter

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547016_0034

Es ist ein verhältnismässig seltener Zufall, dass am Sektionstisch ein Carcinom des Magens in seinen ersten Anfängen zur Beobachtung kommt. Im letzten Jahre wurde im hiesigen Institut ein solcher primärer Magenkrebs gefunden, und Herr Professor von Baumgarten hatte die Güte, mir denselben zu einer genaueren histologischen Untersuchung zu überlassen. Wenn auch die bei der mikroskopischen Untersuchung gewonnenen Bilder die bisherigen Ergebnisse der Forschungen über das Cylinderzellencarcinom im allgemeinen bestätigen, so ist es mir doch gelungen, einen bisher noch nicht beobachteten Ausgangspunkt für carcinomatöse Bildungen im Magen zu finden und zwar an einer Stelle der Schleimhaut, die bei der makroskopischen Besichtigung einen durchaus unverdächtigen Eindruck gemacht hatte, so dass es von allgemeinem Interesse sein dürfte, die gemachten Beobachtungen zu veröffentlichen.

Der untersuchte Magen stammt von einer 33jährigen Frau. Dieselbe litt an hochgradiger Phthisis consummata, war im 7. Monat schwanger und hatte sich zur Einleitung der künstlichen Frühgeburt in die hiesige Frauenklinik aufnehmen lassen. Unmittelbar nach der Geburt des lebenden Kindes starb die Frau. Der Befund am Magen war folgender:

An der hinteren Magenwand, 4,2 cm vom Pylorus entfernt, sitzt ein Tumor, der seiner Form und Grösse nach am ehesten einem halbierten Taubenei zu vergleichen ist. Sein grösster Durchmesser beträgt 2,4 cm und steht senkrecht auf der kleinen Curvatur, welche mit dem Ansatz des Mesogastrium dicht über den Tumor hinwegzieht. Seine grösste Breite beträgt 1,8 cm, seine grösste Dicke einschliesslich der Serosa 1,1 cm. Der

kleine Tumor hat scharfe Grenzen und hebt sich überall deutlich von der Umgebung ab. Während die Schleimhaut des Fundus in zahlreiche unregelmässige Falten gelegt ist, die sich durch Zug leicht ausgleichen lassen, liegt der Tumor in der Mitte einer kleinhandtellergrossen, zu ihm concentrischen Zone, welche von durchaus glatter Schleimhaut überkleidet ist. Nirgends ist eine Spur von Ulceration oder Reste von anderen Magenerkrankungen, speziell eine Ulcusnarbe zu entdecken. Die Schleimhaut macht einen durchaus unverdächtigen Eindruck, und auch der Überzug des Knotens selbst hebt sich weder in Form noch Farbe von der Schleimhaut der Umgebung ab. Es scheint, als ob die normale Mucosa durch einen unter ihr sich ausbreitenden Tumor in die Höhe gehoben wäre. Aber während die Mucosa überall sonst über der Submucosa verschieblich ist, sind am Tumor sämtliche Lagen der Magenwand fest mit einander verlötet.

Dem Knoten gerade gegenüber liegt in der Ansatzstelle des Mesogastrium eine erbsengrosse Lymphdrüse, eine zweite von gleicher Grösse ist um 1 cm dem Pylorus näher gerückt; eine dritte ist nur noch 1 cm vom Pylorus entfernt.

Auf dem Durchschnitt fällt am meisten eine regelmässige Anschwellung der Submucosa in die Augen, welche den Kern des äusserlich sichtbaren Tumors bildet und fast concentrisch zu demselben angeordnet ist. Während die Mucosa kaum verdickt erscheint, ist die Muscularis in der Mitte des Tumors fast bis zum doppelten Volumen hypertrophiert.

Das mikroskopische Bild der Mucosa ist ein sehr mannigfaltiges. Im Centrum und auf der Höhe des Tumors fallen uns zunächst grössere und kleinere Hohlräume ins Auge (3. 21. 18). Da und dort sehen wir als Wandbelag derselben ein einschichtiges hohes Cylinderepithel, wodurch sie sich als kolossal erweiterte, zugleich adenomatös entartete Drüsenschläuche verraten. Aber nur selten hat das Epithel seine ursprüngliche cylindrische Form beibehalten. Meist ist infolge

des Druckes, welchen der Inhalt dieser Höhlen auf die Wand ausübte, der Belag abgeplattet worden, so dass wir von cylindrischen Formen bis zu unscheinbaren Zellplatten, welchen ihr Ursprung kaum noch anzumerken ist, alle erdenklichen Übergänge finden. Ja einige der grössten Hohlräume entbehren des Epithels vollständig, und da und dort ist auch die bindegewebige Scheidewand der Hohlräume eingedrückt und zugrunde gegangen, so dass benachbarte Höhlen confluiert sind. Die Epithelschichte sitzt der bindegewebigen Wand nur locker auf, so dass in manchen Präparaten der epitheliale Wandbelag sich abgelöst hat und als ein langes Band in das Lumen des Hohlraumes hineinragt.

Der Inhalt der Höhlen ist nicht immer derselbe. Bald sind sie fast ganz leer, und nur an der Wand liegen einzelne Zellen in allen Stadien der Degeneration, bald spannt sich ein Reticulum von feinsten Fäden, in dem einzelne atrophische Kerne, fast konstant von spindelförmiger Gestalt, suspendiert sind, zwischen den Wänden wie in einem Stickrahmen aus, bald füllen colloide, homogene Klumpen, an deren Rand immer noch einige gequollene Epithelzellen mit mehr oder weniger veränderten Kernen sich herausheben, den Hohlraum fast vollständig.

In diesem Teil des Tumors findet sich noch eine auffallende Stelle, die durch eine grössere Anzahl schön ausgebildeter Becherzellen ausgezeichnet ist, welche da und dort im Wandbelag eingestreut sind. (38. 40.) Von der Wand sieht man einige papillenartige Vorsprünge in das Lumen der Hohlräume hineinragen, welche durchweg von prachtvollem Cylinderepithel mit eingelagerten Becherzellen überzogen sind, so dass ein Bild entsteht, welches sehr an Schrägschnitte durch Dünndarmzellen erinnert.

Der Bezirk, in welchem die normalen Drüsen der Mucosa von der Neubildung völlig verdrängt worden sind, ist ein verhältnismässig kleiner. Auch an solchen Stellen, wo die carci-

nomatöse Entartung sich schon recht fortgeschritten zeigt, finden sich noch grössere oder kleinere Bruchstücke von völlig unveränderter Schleimhaut (15. 16. 6). Es ist im höchsten Grad auffallend, dass gerade in dem Teil der Mucosa, welcher den Abhang des Tumors überkleidet, die Zeichen des chronischen Katarrhs, welcher an der ganzen übrigen Schleimhaut deutlich ausgesprochen ist, so gut wie ganz fehlen. An den peripheren Teilen des Tumors finden wir zwischen normalen Drüsen zahlreiche andere verstreut, welche in mehr oder weniger fortgeschrittener adenomatöser Entartung begriffen sind. In der unmittelbaren Umgebung der oben beschriebenen centralen Partie schieben sich die adenomatösen Schläuche wie ein Keil zwischen Muscularis mucosae und der Schleimhautdecke ein. In der Peripherie aber lassen sich zahlreiche in adenomatöser Entartung begriffene kleinste Herde nachweisen, die sicher mit jenem centralen Herd ohne jeden Zusammenhang und von ihm durch ausgedehnte Complexe normaler Drüsen getrennt sind. Es ist besonders interessant die verschiedenen Stadien der adenomatösen Entartung hier zu beobachten.

Die allerersten Anfänge (21. 3.) haben wir vor uns, wenn nur einzelne Zellen im Fundus einer Drüse die adenomatöse Metamorphose eingegangen sind, während der grösste Teil der Drüse den normalen Typus beibehält. Für adenomatöse Umwandlung der Zellen ist die Waldeyersche Tinktion das sicherste Kriterium. Aber nicht bloss das Verhältnis zu Farbstoffen ändert sich bei der Zelle, sondern auch ihre Form. Während die normale Drüsenzelle auf dem Querschnitt einem Dreieck gleicht, dessen gegen das Lumen hin gerichtete Spitze concav abgerundet ist, und mit breiter Basis auf der Membrana propria aufsitzt, ist die Zelle der adenomatös entarteten Drüse rechteckig und liegt mit schmälerer Basis der Wand an. Während der Kern einer normalen Drüsenzelle annähernd rund und sehr klein ist, wird er bei adenomatösen Schläuchen derb, gross, elliptisch, seine Pole sind der Membrana propria und dem Lumen

zu gerichtet. Regelmässig beginnt die adenomatöse Metamorphose im Fundus. Hier können schon sehr fortgeschrittene Stadien derselben beobachtet werden, ohne dass auch der Ausführungsgang schon von ihr ergriffen wurde. (1.) Mit der adenomatösen Entartung geht ein vermehrtes Wachstum Hand in Hand. Die Folge ist, dass der Zellschlauch sich krümmen muss; es entstehen unregelmässige Ausbuchtungen nach aussen und innen, so dass wir bald halskrausenartige, bald polypenähnliche Gebilde erhalten (29). Oder wird der Fundus des Schlauches in das Lumen handschuhfingerartig hineingestülpt, wie der Boden einer Bierflasche (1.14). Wird die Wand des Zellschlauches nach innen eingebogen, so können sich die Vorsprünge der gegenüberliegenden Wände begegnen und verschmelzen, so dass beide Wände durch eine Zellbrücke verbunden sind, oder die Falten greifen wie Zahnräder in einander ein, dass es den Anschein hat, als lägen völlig solide Zellkörper vor uns. Nur selten trägt die Wand eines Hohlraumes mehrschichtiges Epithel (9); dann sehen wir wohl auch in der Wand selbst einen neuen Schlauch sich formieren.

In einem späteren Stadium der krebsigen Entartung werden die Lumina der Schläuche allmählich weiter und weiter. Auf dem Durchschnitt begegnen wir dann Hohlräumen von annähernd runder Gestalt. Nur die grössten Cysten in der Peripherie sind fast ganz leer (3). Im Innern der übrigen finden wir regelmässig Zellen in allen Stadien der colloiden Degeneration. Bald ist das ganze Lumen prall gefüllt von fast unveränderten dichtgedrängten Zellen, bald sind dieselben zusammengesintert und zu einem fast homogenen Klumpen zusammengebacken, der oft deutliche concentrische Schichtung aufweist.

Das Schleimhautbindegewebe zeigt so wenig wie der epitheliale Anteil der Schleimhaut einen einheitlichen Charakter. An den Stellen, wo unveränderte Drüsen vorherrschen, weicht es vom normalen Typus nicht ab; nicht einmal eine Vermehrung der Leukocyten lässt sich mit Bestimmtheit

nachweisen (11). Erst in einiger Entfernung vom Tumor, ganz ausser dem Bereich des Carcinoms, sieht man in der Schleimhaut die Spuren des chronischen Katarrhs, und sind die Drüsen teilweise durch Bindegewebe ersetzt, teilweise durch kleinzellige Infiltration völlig verschleiert und überwuchert. Auf der Höhe des Tumors finden sich Stellen, wo einzelne adenomatös entartete Drüsen durch breite Bindegewebszüge, welche sich durch grossen Kernreichtum auszeichnen, von einander getrennt sind (1. 38—40).

Die Muscularis Mucosae ist von grossem Einfluss auf die Ausbreitung des Carcinoms. Sie setzt den in die Tiefe wuchernden Adenomschläuchen einen erheblichen Widerstand entgegen und beeinflusst dadurch ihre Lage und Anordnung. Sie zwingt dieselben nicht selten umzubiegen, so dass wir häufig den Fundus parallel zu ihr gelegt finden (7). Doch haben einzelne Zellschläuche immerhin vermocht, sich zwischen die Bündel der Muscularis Mucosae einzuschieben (9. 40). Auffallend ist es, in wie wenigen Schnitten eine direkte Perforation der Zellschläuche durch die Muscularis Mucosae in die Submucosa nachgewiesen werden kann (3. 7).

Die Infiltration der Submucosa zeigt ein viel einheitlicheres Bild, als wir es in der Mucosa begegnet haben. Wir haben hier das reine Bild eines typischen Colloidkrebses. Nur an der Peripherie, wo das Carcinom sich erst Bahn schaffen muss und sich wie ein Keil zwischen Muscularis und Muscularis Mucosae vorwärts drängt, sehen wir in den Bindegewebsspalten doppelreihige Zellstränge, welche teilweise sogar einreihig werden. Doch verraten auch sie eine ausgesprochene Neigung sich zu einem Kreis zu formieren. Gegen die Mitte der Submucosa aber liegt Hohlraum an Hohlraum, nur durch dünne, bindegewebige Septa getrennt, mit dem charakteristischen colloiden, aus Zelltrümmern herrührenden Inhalt. Im Centrum wiederholt sich das Bild, welches wir schon von der Mucosa her kennen. Auch hier, nur noch in höherem Grade, sind durch Confluenz grosse cystische Hohlräume entstanden.

Die Muscularis ist lange nicht in so ausgedehntem Masse wie die Submucosa infiltriert. Im allgemeinen haben sich die Zellschläuche darauf beschränkt, in den Bindegewebsspalten zwischen den einzelnen Muskellagen sich einzuschieben. Nur an einer kleinen Stelle sind sie in die Muskelzüge selbst eingedrungen und haben diese zum Teil aufgezehrt (18). Nirgends hat sich in der Serosa das Carcinom nachweisen lassen, so nahe zu ihr auch dasselbe vorgedrungen ist.

Trotzdem die Schleimhaut in der Umgebung des Tumors völlig unverdächtig aussah, auch auf Durchschnitten durch die Magenwand ein ganz normales Bild sich zeigte, wurden doch einige Schleimhautstücke noch einer genaueren Untersuchung unterzogen. Gegen den Fundus hin hörte mit der Grenze des Tumors auch die carcinomatöse Veränderung der Schleimhaut auf. Die Erscheinungen des chronischen Katarrhs beherrschen hier das Bild. Anders war das Verhalten gegen den Pylorus zu. Während am Abhang des Tumors die Infiltration der Submucosa allmählig aufhört, und nur noch ganz vereinzelte Ausläufer des Herdes im Centrum angetroffen werden (35. 31. 25), bis auch diese vollends verschwinden (37. 36. 34. 33. 32), treten etwa 1 cm. vom ersten Herd entfernt, vereinzelte neue Krebsnester auf und etwa $1^1/_2$ cm. vom Tumor befinden wir uns in der Mitte eines neuen Herdes. In den Bindegewebszügen der Submucosa ist hier eine Reihe von soliden Krebskörpern in ein starkes Fachwerk von straffen Bindegewebszügen eingelagert. Es sieht aus, als ob den Bildungen Complexe von acinösen Drüsen zu Grunde lägen. Dann könnte es sich um nichts anderes, als um die den Brunner'schen Drüsen des Duodenums analogen Schleimdrüsen des Pylorus handeln. Wenn es uns auch nicht gelungen ist, neben carcinomatösen Acini völlig normale typische Schleimdrüsenacini aufzufinden, so stossen wir doch da und dort auf Stellen, die an die Struktur normaler Acini noch deutlich erinnern, und wo die Mehrzahl der Zellen einen zarten runden Kern und ein helles Protoplasma aufweist,

(23 a. b). Andere Acini sind schon zu typischen Krebskörpern mit polygonalen Zellen umgewandelt, mit stark sich tingierendem Kern und Protoplasma. Nicht wenige dieser Krebskörper sind schon teilweise einer colloiden Degeneration anheimgefallen. Wenn sich auch in dieser Region der Submucosa manche Gebilde versprengt finden, die sich als Abkömmlinge von den adenomatös entarteten Drüsen der Mucosa erweisen, so ist doch das Bild von den oben erwähnten Typus durchaus beherrscht. Einzelne, besonders der kleinen Nester sind von einem Hof von kleinzelliger Infiltration umgeben, so dass es manchmal den Eindruck macht, als seien sie in einem Solitärfollikel suspendiert. An anderen Stellen finden sich statt der runden und ovalen Zellkörper kurze Zellstränge, welche in den Spalten des Bindegewebes eingebettet sind. Nur selten ist eine direkte Mündung dieser Herde aus der Submucosa in die Mucosa anzutreffen, wie in 3 h, wo der schlanke Ausläufer eines Drüsencomplexes die Muscularis Mucosae durchsetzt.

Das Bild der Mucosa korrespondiert dem der Submucosa nicht. Wir werden auch in der Schleimhaut nicht erhebliche Metastasen des Submucosaherdes vermuten, müssten dieselben doch dem Lymphstrom sich entgegengestemmt haben. Immerhin finden sich auch in der Mucosa vereinzelt dieselben soliden Krebskörper (10 i. 23 a). An andern Stellen (6 g) ist die carcinomatöse Infiltration eine diffuse, so dass Drüsen und Bindegewebe durch regellose, wirre Zellmassen überwuchert sind. Doch ist das auch nicht das gewöhnliche Bild. Vielfach (23 a) finden wir auch hier eine weitgehende adenomatöse Entartung der Pylorusdrüsen. Vielfach ausgebuchtete, teils mit colloidem Inhalt gefüllte, teils leere, bald wenig über das normale Mass erweiterte, bald erheblich ausgedehnte, flaschenförmige Mikrocysten wechseln mit Einsprengungen von soliden Krebskörpern ab, die vom Submucosaherd stammen. Gerade diese Mischung aus verschiedenen Elementen in den beiden oberen Schichten der Magenwand — die Muscularis ist nirgends betroffen —

macht es schwer, den Anteil jedes der beiden Herde zu isolieren. Dass auch in dieser Gegend wieder ein Einbruch aus der Mucosa in die Submucosa hinein stattfindet, vielleicht begünstigt durch die präformierten Bahnen der Schleimdrüsenausführungsgänge, beweisen die Infiltration der stark verdickten Muscularis Mucosae (23 b. c.) und die teils schon in der Submucosa, teils noch in der Mucosa gelegenen Zellstränge, wie wir sie auf einigen Schnitten begegnen (6 g.) An einer Stelle sehen wir in derselben Spalte der Muscularis Mucosae einen Krebskörper von unten nach oben, einen mit colloiden Inhalt gefüllten Krebsschlauch von oben nach unten durchbrechen.

Wenn wir gegen den Pylorus zu einige Partien fanden, in welchen das Bindegewebe von den epithelialen Elementen völlig überwuchert war, und das Carcinom einen durchaus medullären Charakter hatte, so treffen wir mehr dem Tumor genähert eine ausgedehnte Zone, wo das Bindegewebe entschieden das Übergewicht über die drüsigen Bildungen bekommen hat. Beiden Teilen des Herdes, überhaupt dieser ganzen Schleimhautregion, ist das völlige Fehlen normaler Drüsen gemeinsam. Im letzteren aber fehlen überhaupt alle schlauchartigen Gebilde (23 a. b.) Die epithelialen Elemente sind hier in dem zellreichen Bindegewebe durch einzelne, seltener zu dreien und vieren liegende Zellen von excessiver Grösse vertreten, die fast ausnahmslos in lebhafter Mitose begriffen sind. Einzelne dieser Zellen haben eine schleimige Metamorphose eingegangen (23 a). Der halbmondförmige Kern ist durch einen Schleimpfropf an die Zellwand angedrückt. Das Bindegewebe selbst ist ausserordentlich reich an Kernen, auch das Endothel der Capillaren beteiligt sich an dieser Zellproduktion. Streckenweise werden im Stroma die epithelialen Elemente überhaupt vermisst

Unmittelbar am Pylorus finden sich wieder normale Drüsen in grösserer Anzahl (16 h.); dagegen ist das Schleimhautbindegewebe auch hier ausserordentlich kernreich und hat

besonders gegen das Lumen des Magens hin die Drüsen vielfach zum Schwund gebracht. Einzelne Drüsen sind wie stranguliert von dem wuchernden Bindegewebe, und ihre Kerne zeigen beginnende Atrophie. Auch noch am Pylorus begegnen wir da und dort Drüsenfundi mit beginnender adenomatöser Entartung; dagegen ist die Submucosa durchaus frei von jeder Infiltration.

Die drei vergrösserten Lymphdrüsen zeigen verschiedene Befunde. Die beiden ersten korrespondieren dem Tumor; bei ihnen herrscht der Charakter des Colloidcarcinoms vor. Kleinere und grössere Hohlräume wechseln. Auch hier dieselbe Mannigfaltigkeit des Epithelbelags, des Inhalts. Bald begegnen wir gequollenen Zellen, bald colloiden Massen, bald sind in den confluierten Höhlen Netze eines fädigen Reticulums ausgespannt, genau wie im Centrum des Tumors. Der einzige Unterschied von dem primären Herd besteht darin, dass das Stroma weniger ausgebildet ist, die Metastase also einen mehr medullären Charakter hat. Während in der ersten Drüse noch Reste von Follikeln zu finden sind, ist bei der zweiten die Lymphdrüsensubstanz durch die Carcinommetastasen völlig aufgezehrt.

Die dritte Drüse sitzt dicht neben dem 2. Herd. Keine Zellschläuche, keine an Drüsen erinnernde Bildungen sind hier vorhanden. Dagegen sind in die Lymphsinus so zahlreiche grosse runde, in lebhafter Kernteilung begriffene Zellen eingelagert, dass das normale Lymphdrüsengewebe auf wenige kleine Reste zusammengeschrumpft ist. Dass es sich hier um eine grosszellige, durch entzündliche Reizung hervorgerufene Hyperplasie handelt, lässt sich mit absoluter Sicherheit nicht ausschliessen. Aber die zwischen den grossen Rundzellen in erheblicher Anzahl verteilten Riesenzellen von ganz demselben Charakter, wie die im zweiten Herd beschriebenen, und der Sitz der Drüse dicht an diesem 2. Herde verleihen doch der Erklärung, dass wir in dieser Lymphdrüse beginnende Metastasen von dem 2. jungen Herde vor uns haben, die grössere Wahrscheinlichkeit.

Dass das Carcinom zuerst an der Stelle der Magenwand eingesetzt hat, wo sich der Tumor ausgebildet hat, kann kein Zweifel sein. Dafür spricht die Verbreitung durch die Muscularis Mucosae in Submucosa und Muscularis und die weitfortgeschrittenen regressiven Metamorphosen im Centrum der Geschwulst. Dass diese Metamorphosen in verschiedenen Modifikationen, teils als myxomatöse, teils als colloide Degenerationen auftreten, ist für die Beurteilung des Charakters des Tumors unwesentlich. Wollten wir uns die Hauser'sche Terminologie aneignen, so müssten wir die Geschwulst als eine Combination von Carcinoma adenomatosum cylindroepitheliale gelatinosum und mikrocysticum bezeichnen. Die colloide Degeneration herrscht aber nicht bloss im primären Herd, sondern auch in den Lymphdrüsenmetastasen so sehr vor, dass wir den Tumor als ein Colloidcarcinom definieren möchten. Finden sich an der Peripherie noch adenomatöse Zellschläuche ohne jeden colloiden Inhalt, so haben wir hier eben ein weniger fortgeschrittenes Stadium vor uns. Hätten dieselben Zeit gehabt, sich weiter zu entwickeln, so hätten wir auch in ihrem Lumen denselben charakteristischen Inhalt gefunden.

Während die Grenzen des Tumors gegen den Fundus und gegen die grosse Curvatur hin durchaus scharfe sind, klingt die carcinomatöse Infiltration der Schleimhaut gegen die kleine Curvatur hin ganz allmählig aus. Gegen den Ansatz des Mesogastriums hin muss ja auch der Lymphstrom gerichtet sein; hier liegen die Lymphdrüsen, welche die einzigen Metastasen des Carcinoms repräsentieren. Die Infiltration der tieferen Schichten des Magens ist nur auf ganz wenige entartete Carcinomschläuche zurückzuführen. Dafür spricht, dass nur an wenigen Stellen die Muscularis Mucosae durch adenomatöse Gebilde perforiert erscheint. Aber so wenig zahlreich die Stämme sind, so üppig ist die Verzweigung derselben in dem lockeren, der Infiltration nur geringen Widerstand entgegensetzenden Submucosagewebe. Wenn an einzelnen Stellen die

carcinomatöse Infiltration der Mucosa noch über das infiltrierte Submucosagebiet hinausreicht, so rührt das daher, dass in der Peripherie des allerersten Herdes andere Drüsen der adenomatösen Entartung anheimfallen, ohne noch die Energie erlangt zu haben, in die Tiefe zu wuchern. Ein multiples Auftreten des Carcinoms ist also schon im Bereich des Tumors anzunehmen.

Wenn aber die multiplen Herdchen in der Geschwulst selbst immerhin denselben Charakter an sich tragen, sämtlich Cylinderzellenepitheladenome sind, so ist das im zweiten grösseren Herd völlig anders. Hier haben wir ein Carcinoma solidum aus kubischem und polyedrischem Drüsenepithel bestehend. Dass es sich in der Submucosa wirklich um zwei getrennte Infiltrationen handelt, beweist das $^1/_2$—1 cm. breite Zwischenstück, welches völlig frei von carcinomatösen Bildungen ist. Aber stammt diese zweite Infiltration der Subumcosa nicht auch von Zellschläuchen her, die aus der Mucosa in die Tiefe gewuchert sind, und in der Submucosa ein günstigeres Terrain für die Ausbreitung gefunden haben? Die Ähnlichkeit mit einem acinösen Mammacarcinom ist so frappant, dass die Frage, ob es sich hier nicht um einen ähnlichen Mutterboden des Carcinoms handeln könnte, sich ganz von selbst aufdrängt. Der Bindegewebsrahmen, in welchem die Zellkomplexe eingefügt sind, ist von so bestimmter, regelmässiger Form, dass an ein pathologisches Produkt kaum gedacht werden kann. Um den völlig einwandfreien Beweis für unsere Annahme, dass es sich um eine carcinomatöse Degeneration der den Brunner'schen Drüsen im Duodenum analogen Schleimdrüsen des Pylorus handelt, zu liefern, hätte es gelingen müssen, neben den carcinomatösen Partien noch völlig normale Acini nachzuweisen. Der Einwurf, dass das völlig veränderte Bild des 2. Herdes einfach auf die bekannte Metaplasie der Krebszellen zurückzuführen sein könnte, lässt sich mit absoluter Sicherheit nicht widerlegen. Immerhin erinnern die Bilder des 2. Herdes mit der regelmässigen

Anordnung der Krebsnester so sehr an die Struktur der acinösen Schleimdrüsen in der Submucosa des Pylorus, dass unsere Annahme einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit erhält.

Der verschiedene Charakter der Lymphdrüsenmetastasen wäre ein weiteres Moment, das für unsere Erklärung spräche. Wenn Carcinome der Regio pylorica beschrieben werden, mit der Angabe, dass ein Carcinom der Mucosa von adenomatösem Charakter in der Submucosa plötzlich als solides Carcinom imponiert habe, so läge es sehr nahe, an eine ähnliche Combination zu denken, wie wir sie in unserem Falle vor uns haben. Es hätte sich auch in diesen Fällen dann um ein von den Schleimdrüsen des Pylorus ausgegangenes Carcinom der Submucosa gehandelt, welches als Complication zu dem Adenocarcinom der Mucosa hinzugetreten wäre. Trifft man ein solches Carcinom der Schleimdrüsen in einem fortgeschritteneren Stadium, so kann der Charakter des Mutterbodens unter Umständen bis zur Unkenntlichkeit verwischt sein.

Bemerkenswert wäre noch, dass auch dieses Schleimdrüsencarcinom der Submucosa Neigung zu colloider Degeneration an den Tag legt. Es wäre das dann, soviel ich sehe, der einzige bekanntgegebene Fall, wo ein solides Carcinom des Magens dieser colloiden Degeneration anheimgefallen ist.

Wir hätten also im zweiten Herd eine Mischung von adenomatösem Labdrüsencarcinom und einem soliden Schleimdrüsencarcinom des Pylorus, beide von colloidem Charakter, vor uns.

Noch wäre Stellung zu nehmen zu dem Teile des 2. Herdes, wo die ganze Mucosa fast nur aus Bindegewebe besteht, in dem einzelne grosse in lebhafter Teilung begriffene Zellen ausgesät sind. An sich sind zwei Möglichkeiten denkbar. Entweder das hypertrophierte Bindegewebe ist Produkt der carcinomatösen Neubildung selbst, und wir haben es hier mit einer kleinen Region zu thun, in der das Carcinom einen skirrhösen

Charakter angenommen hat. Diese Erklärung würde aber ein längeres Bestehen der carcinomatösen Affektion voraussetzen, und doch haben wir es hier sicher, wie auch die zahlreichen Mitosen bestätigen, mit den allerersten Anfängen der Erkrankung zu thun. Oder aber wir haben das Resultat eines chronischen Katarrhs vor uns, der den drüsigen Anteil der Schleimhaut zum Untergang gebracht hat. Bei der jedenfalls schon Jahre lang bestandenen chronisch ulcerösen Lungentuberkulose hätte es nichts Auffallendes, wenn die Frau auch jahrelang einen chronischen Magenkatarrh mit sich herumgetragen hätte, und alle verderblichen Folgen desselben zu finden wären. Es würde sich dann hier nur um einen höheren Grad desselben Prozesses handeln, den wir auch im Fundus und noch intensiver am Pylorus beobachtet haben. Woher rühren aber die dazwischen eingesprengten Epithelzellen? Sollen wir in ihnen die letzten Überreste von den durch die Bindegewebswucherung erdrückten Drüsenzellen vermuten? Damit würden wir den chronischen Katarrh und seine Folgen in einen direkten ursächlichen Zusammenhang mit der Genese des Carcinoms bringen. Aber wie soll man sich vorstellen, dass einzelne Zellen mit knapper Not der totbringenden Umarmung entgangen, auf einmal die Energie und die Kraft zu so intensiven Lebensäusserungen bekommen? Und dann — wie würde mit dieser Erklärung die Beobachtung stimmen, dass gerade die den Tumor bedeckende Schleimhaut, so weit ihre Drüsen noch nicht von der adenomatösen Entartung ergriffen sind, so gut wie gar keine Spuren des chronischen Katarrhs vermuten lassen? Wir müssen vielmehr annehmen, dass in die neugebildeten Blutbahnen Zellen von den anderen Herden hineingespült wurden, so dass wir ganz frische Metastasen in das durch den chronischen Katarrh an Stelle der Drüsen gesetzte Bindegewebe vor uns haben.

Was den hier besprochenen Fall vor allen bisher veröffentlichten unterscheidet, ist der Umstand, dass wir in einiger

Entfernung von einem zweifellos carcinomatösen kleinen Tumor an einer makroskopisch durchaus unverdächtigen Stelle einen zweiten unzweideutig carcinomatösen Herd nachzuweisen vermochten. Wir haben hier das früheste Stadium vor uns, in dem bisher ein Carcinom des Magens zur Beobachtung kam. Auch die von Israel[1]), Lubarsch, Ribbert, Koch[2]), Hauser und Zahn[3]) veröffentlichten Fälle von beginnendem Magen- und Darmcarcinom repräsentieren ein weiter fortgeschrittenes Entwickelungsstadium. Die Hoffnung, über die Histiogenese der Magencarcinome weitere sichere Aufschlüsse zu gewinnen, hat sich allerdings nicht erfüllt. Wenn es uns aber auch nicht gelungen ist, den völlig einwandfreien Beweis für den Ursprung des 2. Herdes aus den Schleimdrüsen des Pylorus zu erbringen, so ist es doch im hohen Grade wahrscheinlich, dass diese in der Submucosa gelegenen Drüsen bei der Ausbreitung der carcinomatösen Infiltration eine wichtige Rolle gespielt haben.

Benützt habe ich ausser den oben erwähnten Einzelbeobachtungen die grundlegenden Untersuchungen Waldeyers[4]), die Werke von Ribbert[5]) und von Hauser[6]), den Überblick über die Carcinomfrage von Lubarsch[9]) in seinen „Ergebnissen der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie“ etc. und die Abhandlung von Hansemann[7]) über „die makroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste.“ Besonders Hauser habe ich manche Anregung zu verdanken. Die neueste Arbeit von Borrmann[8]), welche in wesentlichen Punkten von Hausers Ansichten abzuweichen scheint, war mir leider nicht mehr zu verwerten möglich.

Litteraturverzeichnis.

1) Israel, O. Über die ersten Anfänge des Magenkrebses. Berl. klin. Wochenschr. 1890 Nr. 29.
2) Koch. Über einen pathol. anat. bemerkenswerten Fall von Carcinoma ventriculi. Dissert. Tübingen 1898.
3) Zahn. Beiträge zur Histogenese der Carcinome. Virch. Arch. Bd. 117.
4) Waldeyer. Die Entwicklung der Carcinome. Virch. Arch. Bd 41 und 55.
5) Ribbert. Beiträge zur Histogenese des Carcinoms. Virch. Arch. Bd 135.
Derselbe. Über die Entstehung der Geschwülste. Deutsche mediz. Wochenschr. 1895. Nr. 1—34.
Derselbe. Über die Histogenese und das Wachstum des Carcinoms. Virch. Arch. Bd. 141.
6) Hauser. Das Cylinderzellenepithelcarcinom des Magens und Dickdarms. Jena 1890.
7) Hansemann. Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1897.
8) Borrmann. Das Wachstum und die Verbreitungsweise des Magencarcinoms, Habilitationsschrift, Marburg; Jena, 1901, Fischer.
9) Lubarsch-Ostertag. Ergebnisse der allgem. Pathologie und patholog. Anatomie. Wiesbaden 1895.

Es ist mir ein Bedürfnis, am Schlusse dieser Arbeit meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor von Baumgarten, meinen aufrichtigen Dank auszusprechen. Ich habe ihm nicht bloss die gütige Überlassung des Materials und mannigfache Winke für die Ausarbeitung dieses Falles zu verdanken, sondern ich habe auch während der ganzen Zeit, in der ich unter ihm in seinem Institute arbeiten durfte, das Glück gehabt, von seiner Seite die reichste Anregung zu erfahren.

Lebenslauf.

Ich, Albert Knapp, bin am 15. Juli 1872 in Bergenweiler, Oberamts Heidenheim, als ältester Sohn des Pfarrers Paul Knapp, jetzigen Dekans am Münster in Ulm geboren.

Ich habe vom Herbste 1890 bis Frühjahr 1895 Theologie im Stift zu Tübingen studiert, um Ostern 1895 das theologische Dienstexamen absolviert und war darnach zwei Jahre im geistlichen Amte thätig. Das Studium der Medizin begann ich im Herbst 1897 an der Universität zu Bern und studierte dann in München und Tübingen, wo ich im Frühjahr 1899 das tentamen physicum erledigte. Nach weiteren vier Studiensemestern bestand ich am 8. Juli 1901 in Tübingen das medizinische Staatsexamen.